

Aus dem W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft
in Bad Nauheim
(Direktor: Professor Dr. med. R. Thauer)

DIE FREQUENZ DES KÄLTETREMORS BEI TIERARTEN VERSCHIEDENER GRÖSSE.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Universität
Gießen

vorgelegt
von
Günter Spaan
aus Bottrop

Gießen 1968

1969

Aus dem W. G. Kerckhoff-Institut der Max-Planck-Gesellschaft
in Bad Nauheim
(Direktor: Professor Dr. med. R. Thauer)

DIE FREQUENZ DES KÄLTETREMORS BEI TIERARTEN VERSCHIEDENER GRÖSSE.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Universität
Gießen

vorgelegt
von
Günter Spaan
aus Bottrop

Gießen 1968

Dekan: Prof. Dr. H. Rettig

Referent: Priv.-Doz. Dr. F. W. Klussmann

Correferent: Prof. Dr. F. Erbslöh

Tag der mündlichen Prüfung: 19. März 1969



Die Frequenz des Kältetremors bei Tierarten verschiedener Größe. +)

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
A. <u>Einleitung</u>	1
B. <u>Material und Methodik</u>	4
Versuchstiere, Narkose, Untersuchungsmethoden, Vorgehen bei der statistischen Auswertung	
C. <u>Ergebnisse</u>	7
I. Zitterfrequenz und Körpergröße	7
II. Zitterfrequenz und Körpertemperatur	12
III. Zitterfrequenzen an verschiedenen Körper- stellen	15
a) Rücken- und Oberschenkelmuskulatur	15
b) Flexor- und Extensormuskulatur	16
IV. Zitterschauer	18
V. Zitterfrequenz bei Dehnung und Entdehnung der Muskulatur	20
VI. Zitterfrequenz bei Belasten und Fixieren der Extremität	21
VII. Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen	22
D. <u>Zusammenfassung der Ergebnisse</u>	27
E. <u>Diskussion</u>	28
1. Zitterfrequenz und Körpergröße	28
2. Zitterfrequenz und Eigenfrequenz	30
3. Zitterfrequenz und Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen	32
4. Zitterfrequenz und Zentralnervensystem	39
F. <u>Zusammenfassung</u>	40
G. <u>Literaturverzeichnis</u>	42

+) Ein Teil der Ergebnisse wurde auf der Frühjahrstagung 1968 der Deutschen-Physiologischen Gesellschaft vorge-
tragen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Das Kältezittern ist ein typischer, nur den Warmblütern und Winterschläfern eigener Mechanismus, der im Dienste der Kältegegenregulation steht und dessen Hauptzweck die Erhöhung des Stoffwechsels und damit die Steigerung der Wärmeproduktion ist. Gemeinsam mit anderen Maßnahmen, wie Vasokonstriktion in der Haut, Piloerektion und verhaltensphysiologischen Reaktionen, wie Zusammenkauern, dient es der Aufrechterhaltung einer normalen Körpertemperatur. Grundsätzlich tritt das Kältezittern in praktisch allen Muskeln der Extremitäten und des Rumpfes auf; allerdings ist die Reihenfolge der Aktivierung der verschiedenen Muskeln insofern typisch, als das Zittern zunächst in den distalen Teilen der Extremitätenmuskeln beginnt und dann fortschreitend auf den Rumpf übergreift (GOLENHOFEN (1958)).

Die Ableitung der elektrischen Aktivität aus einem kältezitternden Muskel ergibt in typischen Fällen, außer der allgemeinen Erhöhung der tonischen Aktivität, den sogenannten Vorstadien des Kältezitterns (GÖPFERT u. STUFLEER (1952)), in Abhängigkeit von der Elektrodenlage und -größe mehr oder minder lange Perioden von gruppierten Entladungen benachbarter motorischer Einheiten. Die Frequenz dieser gruppierten Entladungen zeigt häufig Schwankungen vor allem zu Beginn und zu Ende einer Zitterperiode und besonders auch in Abhängigkeit von der Atmung (sogenanntes atmungssynchrones Kältezittern). Innerhalb einer Zitterperiode jedoch betragen Frequenzschwankungen selten mehr als 10 - 30 % der mittleren Zitterfrequenz. Stärkere Abweichungen von einer solchen mittleren Frequenz können zwar auch hin und wieder bei dem gleichen Versuchstier auftreten, sind jedoch relativ selten. Tiere gleicher Art zeigen dagegen häufig größere Unterschiede in der Zitterfrequenz.

Vorläufig noch völlig ungeklärt ist die Frage, auf welche Weise eine gleichzeitige Aktivierung verschiedener motorischer Einheiten, d.h. also die Synchronisation verschiedener unter Umständen benachbarter Motoneurone erreicht wird und von welchen Faktoren die Frequenz bestimmt wird, mit der die gruppierten Entladungen auftreten.

Von LIPPOLD et al. (1957) ist darauf hingewiesen worden, daß möglicherweise die Verzögerungszeit im Rückmeldekreis der Muskelinnervation die entscheidende Größe für die Höhe der Tremorfrequenz sei. Von STUART et al. (1966) konnte jedoch gezeigt werden, daß bei kältezitternden Katzen auch nach Blockierung der neuromuskulären Übertragung durch Curare noch gruppierte Entladungen in den Vorderwurzelableitungen auftreten. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Befunden von MEURER et al. (1967), daß bei chronisch deafferentierten Tieren durch eine isolierte Rückenmarkskühlung innerhalb des deafferentierten Bereichs noch Kältezittern hervorgerufen werden kann. Aus diesen Versuchen muß daher geschlossen werden, daß innerhalb des Rückenmarks ein rhythmus- und frequenzbildender Mechanismus vorhanden sein muß, der für die nötige Synchronisierung der Motoneurone sorgt. Welche zentralnervösen Strukturen bzw. funktionellen Mechanismen dafür jedoch verantwortlich sind, ist bisher unbekannt.

Aus der bisherigen Literatur über den Kältetremor geht hervor, daß die durchschnittliche Frequenz der gruppierten Entladungen im Elektromyogramm für die Katze bei etwa 15/sec liegt (KUHNKE (1952); LIPPOLD et al. (1959); STUART et al. (1966)). Nach neueren Untersuchungen von KOSAKA u. SIMON (1968) zittert das Kaninchen mit einer Frequenz von etwa 19/sec. Für den Hund werden Werte angegeben, die etwas niedriger sind als diese Frequenzen (LEVY (1963); MEURER (1965); MEURER (1967)), während die Zitterfrequenz

des Menschen noch unter der vom Hund liegt (DENNY-BROWN et al. (1935); BURTON a. BRONK (1937); JUNG (1941); GÖPFERT u. STUFLER (1952); LIPPOLD et al. (1959); STUART et al. (1966)). Das legt den Verdacht nahe, daß die Frequenz des Kältetremors eine für die Spezies charakteristische Größe sein könnte, die unter Umständen in einem bestimmten Verhältnis der Körpergröße bzw. dem Körpergewicht der Tierart korreliert ist. Da eine systematische Untersuchung über dieses Problem unseres Wissens bisher nicht vorliegt, soll in der vorliegenden Arbeit geprüft werden, ob diese Unterschiede hinsichtlich der Zitterfrequenz sich beim Vergleich einiger Tierarten (Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Maus) bestätigen lassen und welcher Art die Korrelation der mittleren Zitterfrequenzen der einzelnen Tiergruppen zu ihrem mittleren Körpergewicht ist. Außerdem soll versucht werden, ob anhand der erzielten Ergebnisse weitere Aufschlüsse über die Faktoren gewonnen werden können, die für die Synchronisierung und Rhythmisierung der Motoneurone beim Kältezittern verantwortlich sind.

B. Material und Methodik

Die vergleichenden Untersuchungen über die Frequenz des Kältetremors wurden an insgesamt 47 leicht narkotisierten Tieren durchgeführt. Davon waren 10 Mäuse (mittleres Körpergewicht 40,2 g), 7 Ratten (322,8 g), 9 Meerschweinchen (484 g), 7 Kaninchen (2410 g), 8 Katzen (2940 g) und 6 Hunde (11 080 g) (Tab. 1). Die Tiere wurden mit einer Initialdosis von 50 mg/kg Pernocton oder 25 mg/kg Nembutal narkotisiert. Je nach Narkosetiefe und Versuchsdauer wurde eine ein- oder mehrmalige Erhaltungsdosis von 25 mg/kg Pernocton bzw. 12,5 mg/kg Nembutal injiziert.

Nach Einsetzen der Narkosewirkung wurden die Tiere am Bauch und an der rechten Körperseite geschoren, auf eine mit Wasser verschiedener Temperaturen durchströmbare Metallplatte gelegt und so mit Pflasterstreifen in Seitenlage fixiert, daß die Extremitäten der linken Körperseite frei beweglich waren. Für die Hunde war die Metallplatte zu klein, diese Tiere wurden durch Besprengung mit Eiswasser und Befächeln mit einem Ventilator äußerlich gekühlt.

Das Elektromyogramm für den Vergleich der Tremorfrequenzen stammte in allen Fällen aus der Flexormuskulatur für den linken Unterschenkel mit Ausnahme des Kaninchen, bei denen das Elektromyogramm aus der Rückenmuskulatur abgeleitet wurde.⁺⁾ Die Elektromyogramme wurden mit monopolar-konzentrischen Nadelelektroden (Disa) oder mit selbstgefertigten bipolaren Stahlelektroden abgeleitet, über einen

⁺⁾ Ich danke Herrn Dr. E. Simon und Herrn Dr. M. Kosaka (Kerckhoff-Institut, Bad Nauheim) für die freundliche Überlassung der Versuchsprotokolle der Kaninchen. Die für die vorliegenden Untersuchungen benutzten Versuchstiere waren ebenfalls narkotisiert und sind nicht identisch mit den von Kosaka u. Simon (1968 a u. b) verwendeten Tieren.

Differentialvorverstärker (Tönnies) auf einem Oszilloskop (Tönnies) sichtbar gemacht und auf laufendem Papierfilm aufgenommen (Kamera H. Matthies, Bad Nauheim und Recordine). In einem Teil der Versuche wurde zusätzlich das Mechanogramm der gleichen Extremität mitregistriert. Hierzu wurde ein Beschleunigungsaufnehmer (Phillips) mit Pflasterstreifen in Höhe des Kniegelenks fixiert. Das Kabel des Beschleunigungsaufnehmers war dabei so angebracht, daß Gewichtsbelastungen für das Bein nicht auftraten. Die fotografische Registrierung des Mechanogramms erfolgte entweder mittels eines Trägerfrequenzverstärkers (Heilige) vom Oszilloskop oder durch Einspiegelung in die Kamera über ein Kleingalvanometer (Rugalvo). Die Körpertemperatur wurde im Rectum mit Thermoelementen (Ellab) gemessen.

Zur Bestimmung der Reflexzeit wurden bei 5 Meerschweinchen und 4 Katzen alle Seitenäste des linken N. ischiadicus bis auf den N. peroneus profundus durchtrennt, nachdem zuvor eine Trachealkanüle sowie ein Venenkatheter in die V. jugularis eingelegt worden waren. Dann wurde das Rückenmark in Höhe der Lendenwirbelsäule freigelegt und mit warmem flüssigem Paraffin überschichtet. Die Meerschweinchen wurden für die weitere Präparation curarisiert und künstlich beatmet.

Sodann wurde die Dura eröffnet und der proximale Stumpf einer durchtrennten lumbalen Hinterwurzel für die elektrische Reizung auf 2 Platinelektroden gelegt. In dem von seinem distalen Ansatzpunkt abgetrennten M. tib. anterior lag eine Nadelelektrode zur Registrierung des Muskelaktionspotentials. Zur Darstellung der mechanischen Muskelzuckung war der an seinem Sehnenansatz durchtrennte Muskel mit einem Dehnungsmeßstreifen verbunden, der als äußerer Brückenast in einer Wheatstone'schen Brückenschaltung lag und deren Ausgangsspannung über einen Trägerfrequenzverstärker auf einem Oszilloskop sichtbar gemacht wurde. Muskelaktionspotential und mechanische Muskelkontraktion wurden nach

Reizung der Hinterwurzeln auf stehendem Papierfilm aufgenommen. Anschließend wurde die zugehörige Vorderwurzel durchtrennt und das Muskelaktionspotential und die Muskelzuckung nach Reizung des distalen Stumpfes der Vorderwurzel registriert.

Als Reizgerät wurde ein Grass-S 4-Stimulator verwendet. Die Reizdauer lag zwischen 0,1 und 0,2 msec., die Reizstärke zwischen 1,5 und 4,5 Volt.

Für die statistische Auswertung wurden für jedes Tier stets mehrere Perioden, in denen gruppierte Entladungen im Elektromyogramm für mindestens 10 Sekunden deutlich sichtbar waren, ausgezählt, im Mittel 12,3 Perioden von 10 oder mehr Sekunden Dauer. Von diesen Einzelwerten wurde ein Mittelwert für jedes Tier gebildet und aus diesen Mittelwerten für die Einzeltiere dann ein Mittelwert für die Tierart errechnet.

Als statistische Methode wurde der t-Test gewählt (Der F-Test ergab beim Vergleich zwischen Mäusen und Ratten signifikant unterschiedliche Variabilität, so daß die Voraussetzungen des t-Tests nicht ganz erfüllt waren. In diesem Falle ergab jedoch auch der Rangsummentest nach Wilcoxon Signifikanz ($p < 1\%$).⁺⁾

⁺⁾ Ich danke Herrn Dr. O. Ludwig, Kerckhoff-Institut, Bad Nauheim, Statistische Abteilung, für die Beratung bei der statistischen Auswertung.

C. Ergebnisse

I. Zitterfrequenz_und_Körpergröße

In der Abb. 1 sind die Elektromyogramme aus der Beugemuskulatur für den linken Unterschenkel vom Hund (A), vom Meerschweinchen (B) und von der Maus (C) dargestellt.

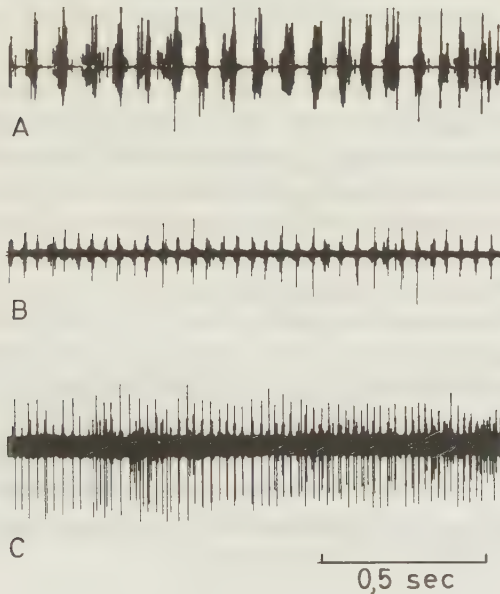


Abb. 1: Elektromyogramme aus der Beugemuskulatur für den Unterschenkel der linken hinteren Extremität bei Tierarten verschiedener Größe (Narkose siehe Methodik).

A : Hund
B : Meerschweinchen
C : Maus

Es wurden Ausschnitte aus Elektromyogrammen ausgewählt, in denen gruppierte Entladungen während Kältezitterns für mehr als 10 Sekunden deutlich sichtbar waren. Beim Hund mit einem Körpergewicht von 8 kg findet sich eine Tremorfrequenz von 12/sec, beim Meerschweinchen (498 g) beträgt die Frequenz 24/sec, während die Maus (42 g) gruppierte Entladungen mit einer Frequenz von 40/sec zeigt. In diesem repräsentativen Beispiel hat der Hund mit dem nahezu 200-fachen Körpergewicht der Maus eine Tremorfrequenz, die etwa 3,3 mal niedriger ist als die der Maus. Das Meerschweinchen, dessen Gewicht etwa 12 mal so groß ist wie das der Maus, zittert mit einer Frequenz, die etwa 1,7 mal niedriger ist als die der Maus.

Zeigte die Abb. 1 Einzelbeispiele für die Zitterfrequenz von 3 verschiedenen Tierarten mit unterschiedlichem Körpergewicht, so sind in Abb. 2 die mittleren Zitterfrequenzen mit Standardabweichungen für jede der untersuchten Tierarten gegen das durchschnittliche Körpergewicht aufgetragen. Wie aus der Darstellung ersichtlich ist, nimmt mit zunehmendem Körpergewicht die Zitterfrequenz ab. Die Hunde mit dem größten Durchschnittsgewicht von 11 080 g haben mit 12,0/sec die geringste mittlere Zitterfrequenz. Die Mäuse mit dem kleinsten durchschnittlichen Körpergewicht von 40,2 g zittern mit der höchsten Frequenz von 35,3/sec. Zwischen diesen beiden Tierarten liegen entsprechend ihrem Körpergewicht die Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen. In Tab. 1 sind die Zahlenwerte, die dieser Darstellung zugrunde liegen, zusammengefaßt.

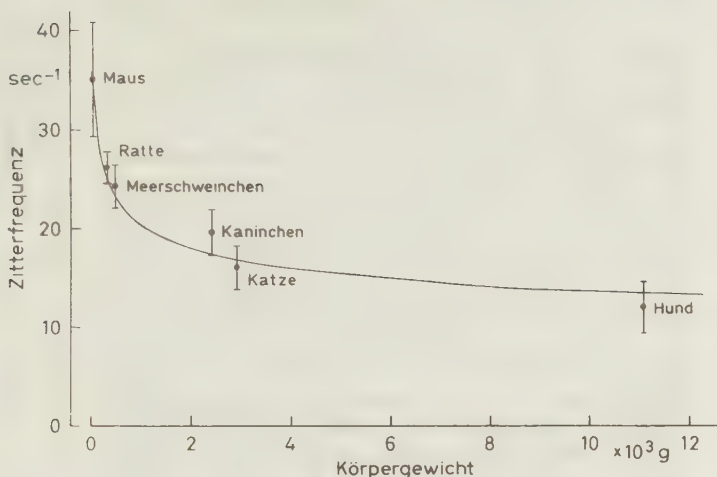


Abb. 2: Beziehung zwischen der mittleren Zitterfrequenz der einzelnen Tierarten (Ordinate) und ihrem mittleren Körpergewicht (Abszisse). Mittlere Zitterfrequenz mit Standardabweichungen. Die Kurve wurde aus der Regressionsgeraden der Abb. 3 konstruiert. Die Gleichung der Hyperbel lautet:

$$y \text{ (Zitterfrequenz)} = 70,73 \cdot x \text{ (Körpergewicht)}^{-0,18107}$$

Die Beziehung dieser Mittelwerte zueinander läßt sich durch eine Hyperbel, deren Verlauf aus der Regressionsgeraden in Abb. 3 berechnet wurde, darstellen. Trägt man nämlich, wie in Abb. 3 geschehen, die Einzelwerte in doppelt-logarithmischem Maßstab auf, so läßt sich die Abhängigkeit der

Tab. 1: Zusammenstellung der Versuchstiere hinsichtlich Gewicht, Tremorfrequenz und Anzahl der ausgesetzten Zitterperioden, in denen Gruppierungen im EMG für mindestens 10 sec deutlich sichtbar waren.

G = Gewicht in Gramm

ZF = Frequenz (sec⁻¹)

ZI = Anzahl der Zitterperioden

Mäuse			Ratten			Meerschweinchen			Kaninchen			Katzen			Hunde			
	F	ZF	ZP	G	ZF	ZP	G	ZF	ZP	G	ZF	ZP	G	ZF	ZP	G	ZF	ZP
1	45	28,2	6	250	26,7	9	750	20,5	11	2300	17,3	10	4000	15,8	15	8000	12,3	10
2	40	30,0	13	240	24,8	12	450	23,2	13	2200	17,3	14	2400	15,7	10	16000	8,2	12
3	50	24,7	11	240	27,0	11	750	25,9	14	2400	23,1	13	3000	20,7	11	10000	11,6	13
4	46	35,0	10	280	27,8	13	490	27,6	10	2600	21,5	11	2200	17,0	14	10000	16,5	14
5	40	35,6	13	395	28,0	13	200	25,0	12	2500	21,8	13	2100	14,3	10	10500	11,5	12
6	45	39,0	14	380	23,7	11	200	24,8	15	2500	19,0	11	3200	13,3	9	12000	12,1	15
7	42	42,0	12	475	25,4	16	320	25,5	14	2400	18,1	14	3100	16,8	10			
8	45	39,0	10				560	25,0	12				3500	15,8	10			
9	19	42,0	14				640	21,2	12									
10	30	37,2	15															
Summe	10		118	7		85	9		113	7		86	8		89	6		76
Mittelwert	40,2	35,3		322,8	26,2		484	24,3		2410	19,7		2938	16,1		11080	12,0	

Zitterfrequenz vom Körpergewicht gut durch eine Gerade darstellen. Die Regressionsgleichung der Geraden ist der Legende zu Abb. 3 zu entnehmen.

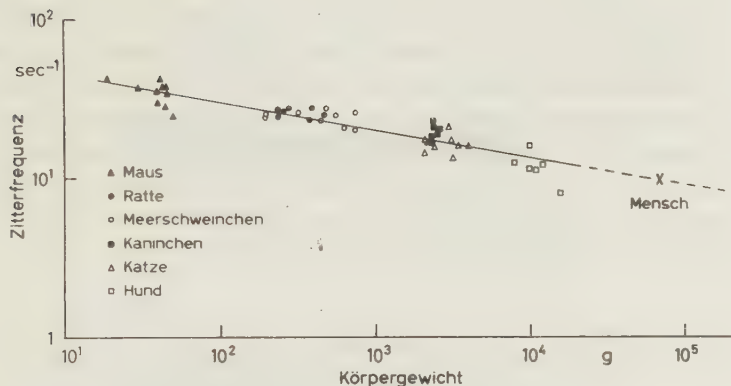


Abb. 3: Beziehung zwischen mittlerer Zitterfrequenz des Einzeltieres (Ordinate) und entsprechendem Körpergewicht (Abszisse) in doppelt-logarithmischem Maßstab. Die Daten, die der Berechnung der Regressionsgeraden zugrunde liegen, sind Tab. 2 zu entnehmen.
Regressionsgleichung: $\log y$ (Zitterfrequenz) = $1,84967 - 0,18107 \cdot \log x$ (Körpergewicht).
 $r = 0,9176; (P < 0,001)$
Bei einem Gewicht von 70 kg wurde der hypothetische Wert für den Menschen eingezeichnet (siehe Text).

Statistisch sind die Unterschiede in der Zitterfrequenz hochsignifikant (Tab. 2). Lediglich der Vergleich der Frequenzen zwischen Ratten und Meerschweinchen ergibt keine Signifikanz. Das ist jedoch nicht verwunderlich, da die mittleren Körpergewichte mit 320,8 g für die Ratten und 484 g für die Meerschweinchen sich nur relativ geringfügig unterscheiden.

Ergänzend zu den experimentell gefundenen Werten ist in Abb. 3 auf der zu höheren Gewichten hin extrapolierten Regressionsgeraden der Wert für den Menschen mit einem angenommenen Körpergewicht von 70 kg eingezeichnet. Die zugehörige Tremorfrequenz liegt in diesem Diagramm bei 9,8/sec, ein Wert, der dem von verschiedenen Autoren experimentell gefundenen entspricht (JUNG (1941); LIPPOLD et al. (1959); STUART et al. (1966)).

II. Zitterfrequenz und Körpertemperatur

Bei einem Vergleich der Streuungen der Zitterfrequenzen bei den einzelnen Tierarten fällt auf, daß die Streuung innerhalb der Gruppe der Mäuse wesentlich größer ist als bei allen anderen untersuchten Tierarten (Abb. 2 u. Tab. 2). Der Grund für diese Abweichung liegt wahrscheinlich in der Tatsache, daß es gerade bei den Mäusen als den Tieren mit dem geringsten Körpergewicht nicht immer möglich war, durch äußere Kühlung das Kältezittern in Gang zu setzen, ohne daß nicht auch gleichzeitig die Körpertemperatur des Tieres mit absank. Bei den anderen Tiergruppen dagegen, einschließlich der ebenfalls relativ kleinen Ratten und Meerschweinchen, war es möglich, die Rectaltemperatur innerhalb des Normbereiches von 37 °C - 39 °C zu halten.

Um daher zu prüfen, inwieweit die Höhe der Zitterfrequenz von der Höhe der Rectaltemperatur abhängt, wurde bei einer Gruppe von 4 Meerschweinchen die Rectaltemperatur der Tiere systematisch durch langdauernde, äußere Abkühlung gesenkt und die Zitterfrequenz bei den verschiedenen Körpertemperaturen bestimmt.

In Abb. 4 sind zunächst die Originalregistrierungen von einem Tier wiedergegeben.

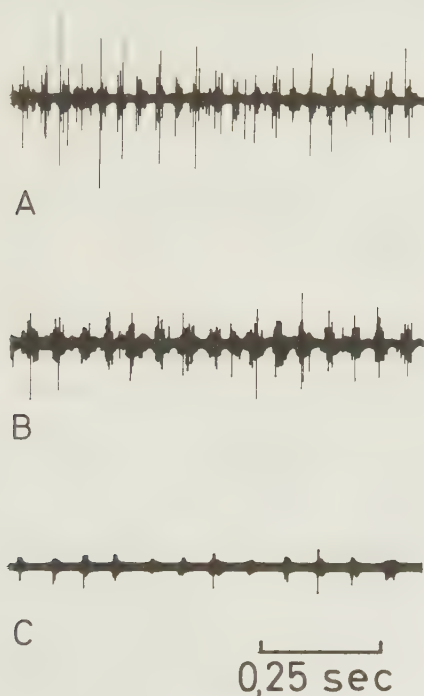


Abb. 4: Einfluß einer Kerntemperatursenkung auf Frequenz und Amplitude der gruppierten Entladungen während Kältezitterns (Meerschweinchen, Oberschenkelmuskulatur).

A :	38,0 °C	Frequenz	24/sec
B :	32,0 °C	Frequenz	20/sec
C :	26,0 °C	Frequenz	16/sec

Bei einer Rectaltemperatur von $38,0^{\circ}\text{C}$ beträgt die Zitterfrequenz 24/sec (obere Kurve), ein Wert, der praktisch mit dem Mittelwert dieser Tiergruppe übereinstimmt (Tab. 1, Abb. 2 u. 3). Durch eine Senkung der Rectaltemperatur auf $32,0^{\circ}\text{C}$ wird die Zitterfrequenz auf 20/sec vermindert (mittlere Kurve). Senkt man die Körpertemperatur noch weiter auf $26,0^{\circ}\text{C}$, so ergibt sich für die Tremorfrequenz ein Wert von 16/sec (untere Kurve). Abb. 5 zeigt die Mittelwertkurve von 4 Meerschweinchen. Bei einer Rectaltemperatur von $38,0^{\circ}\text{C}$ beträgt die mittlere Zitterfrequenz 24,1/sec, am Ende der Kühlung 17,0/sec.

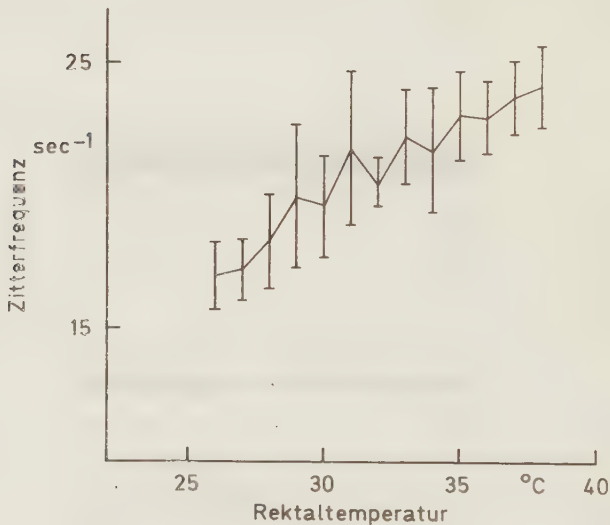


Abb. 5: Einfluß der Kerntemperatursenkung auf die mittlere Zitterfrequenz bei 4 Meerschweinchen. Zitterfrequenz mit Standardabweichungen.

Senkt man die Rectaltemperatur noch weiter über 26,0 °C hinaus, so treten zunächst noch unregelmäßige Zuckungen auf, bevor die elektrische Aktivität vollkommen verschwindet. Aus diesen Versuchen wird somit deutlich, daß die große Streuung in der Tremorfrequenz bei den Mäusen mit großer Wahrscheinlichkeit ihre Ursache im Absinken der Körpertemperatur hat.

III. Zitterfrequenzen an verschiedenen Körperstellen

a) Rücken- und Oberschenkelmuskulatur

Aus der Abb. 2 ist zu ersehen, daß der Mittelwert für die Zitterfrequenz der Kaninchen eine auffällige Abweichung vom Kurvenverlauf zeigt. Wie im Vorhergehenden schon erwähnt wurde, stammt das Elektromyogramm der Kaninchen aus der Rückenmuskulatur, während in allen anderen Fällen das Elektromyogramm in der Oberschenkelmuskulatur registriert wurde. Vergleichende Untersuchungen über die Tremorfrequenz in der Rücken- und in der Oberschenkelmuskulatur, die an Hunden, Katzen und Meerschweinchen durchgeführt wurden, zeigten, daß die Frequenz in der Rückenmuskulatur stets etwas höher ist als in der Oberschenkelmuskulatur.

Im Durchschnitt beträgt der Unterschied etwa 2 - 3/sec. Die Abb. 6 zeigt dafür ein Beispiel, in dem die Frequenzunterschiede besonders deutlich sichtbar werden: Bei gleichzeitiger Registrierung der Myogramme beträgt die Zitterfrequenz in der Oberschenkelmuskulatur 25/sec, in der Rückenmuskulatur 30/sec. Diese Befunde geben somit eine Erklärung dafür, daß die Tremorfrequenz der Kaninchen einen etwas höheren als den zu erwartenden Wert zeigt.

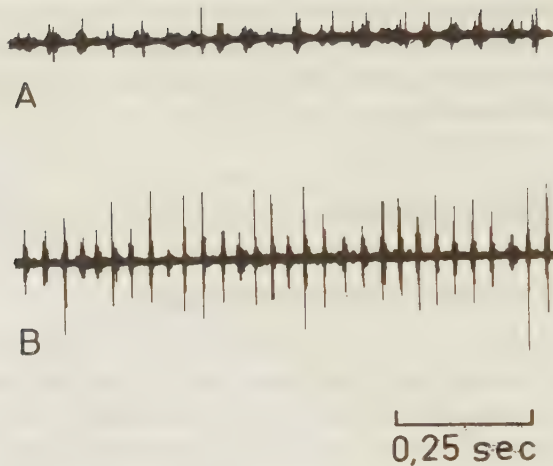


Abb. 6: Vergleich der Elektromyogramme von verschiedenen Körperstellen des gleichen Tieres (Meerschweinchen).
A : Oberschenkel links
B : Rückenmuskulatur in Höhe des Beckenkammes
In der Oberschenkelmuskulatur beträgt die Frequenz 25/sec, in der Rückenmuskulatur 30/sec.

b) Flexor- und Extensormuskulatur

In einigen Versuchen wurden Elektromyogramme aus der Beuge- und Streckmuskulatur für den linken Unterschenkel gleichzeitig registriert. Hierbei fand sich, daß die Frequenz der gruppierten Entladungen in diesen antagonistisch wirkenden Muskelgruppen gleich ist. Die Abb. 7, die die Elektromyogramme einer Katze zeigt, gibt dafür ein Beispiel.

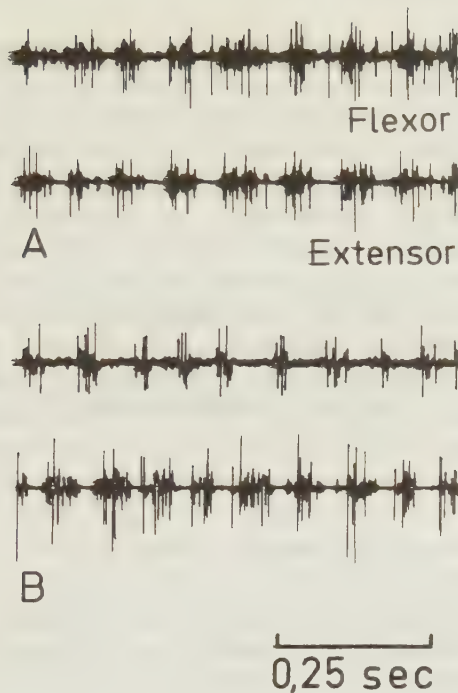


Abb. 7: Wechsel zwischen synchronen (A) und alternierenden gruppierten Entladungen (B) im Elektromyogramm eines Flexor- und Extensormuskels des linken Oberschenkels einer Katze. B wurde wenige Sekunden nach A, ohne daß die Lage der Elektroden geändert wurde, registriert.

Außer der Frequenzgleichheit wird aus dieser Abbildung deutlich, daß antagonistische Muskelgruppen zu verschiedenen Zeitpunkten sowohl synchrone (A) als auch phasenverschobene gruppierte Entladungen aufweisen können (B).

IV. Zitterschauer

Als Zitterschauer bezeichnet man ein atmungssynchrones Auftreten und Aussetzen von Kältetremor in dem Sinne, daß bei Inspiration Kältezittern einsetzt oder schon vorhandenes schwaches Zittern verstärkt wird, während bei Expiration das Zittern verschwindet bzw. abgeschwächt wird (CORT u. McCANCE (1953); HEMINGWAY et al. (1954); BLATTEIS (1960)). Auch in unseren Versuchen traten Zitterschauer in der Regel bei Beginn des Kältezitterns auf und gingen später in permanentes Zittern über. Bei manchen Tieren war auch während des Dauerzitterns eine schwach ausgeprägte Abhängigkeit von der Atmung festzustellen. Zitterschauer waren jedoch nicht in jedem Falle zu beobachten und zeigten häufig starke Schwankungen ihrer Intensität, d.h. sie waren einmal länger oder kürzer, zum anderen wechselte die Höhe der Amplitude. Daß sich auch die Frequenz der gruppierten Entladungen während eines Zitterschauers ändert, wird in Abb. 8 dargestellt. In ihr ist als mittlere Kurve das Elektromyogramm eines Meerschweinchens wiedergegeben. Darüber ist der Verlauf der Intervalldauer zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Gruppierungen während des Zitterschauers aufgezeichnet. Es zeigt sich, daß die Zitterfrequenz etwa in der Mitte des Schauers am höchsten ist, während sie zu Beginn und zu Ende des Schauers abnimmt. Das Ausmaß der elektrischen Aktivität, erkennbar an der Höhe und an der Anzahl der Aktionspotentiale pro gruppierter Entladung, zeigt ein ähnliches Verhalten: Es durchläuft ein Maximum in der Mitte des Zitterschauers.

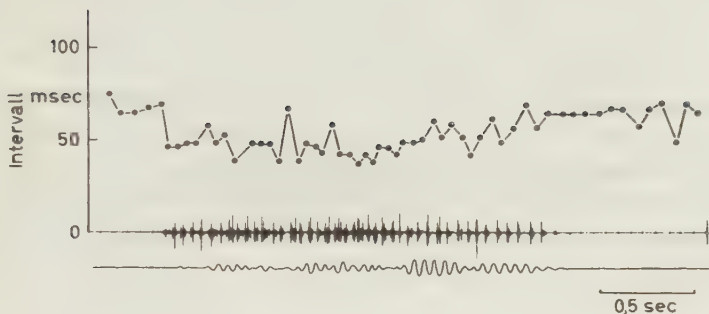


Abb. 8: Verhalten des Zeitintervalles (obere Kurve) zwischen je zwei aufeinander folgenden gruppierten Entladungen im Elektromyogramm der linken Oberschenkelmuskulatur eines Meerschweinchens während eines Zitterschauers (mittlere Kurve).
Untere Kurve: Mechanogramm der gleichen Extremität.

Das unregelmäßige Auftreten, die Intensitäts- und die Frequenzschwankungen der gruppierten Entladungen im Zitterschauer waren Gründe dafür, daß Schauer bei dem statistischen Vergleich der Zitterfrequenzen, wie er den Abb. 2 u. 3 und Tab. 1 u. 2 zugrunde liegt, nicht verwendet wurden.

V. Zitterfrequenz bei Dehnung und Entdehnung der Muskulatur

Passive Dehnung der Flexormuskulatur für den linken Unterschenkel durch Beugung des Beines im Hüftgelenk hat zur Folge, daß das Zittern in dieser Muskulatur verstärkt wird. Dieses ist erkennbar an der Zunahme der elektrischen Aktivität im Elektromyogramm und am deutlicheren Hervortreten von gruppierten Entladungen (Abb. 9 C u. D). Eine Frequenzsteigerung trat bei passiven Muskeldehnungen dagegen nicht auf. Passive Streckung im Hüftgelenk, d.h. Entdehnung der Muskulatur hatte den umgekehrten Effekt: Das Zittern in der Extremität wird abgeschwächt, die elektrische Aktivität nimmt ab, Gruppierungen sind kaum noch erkennbar (Abb. 9 u. B).

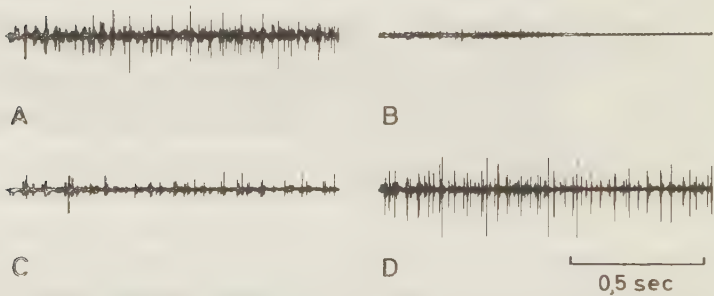


Abb. 9: Einfluß von Dehnung und Entdehnung der Beugemuskulatur für den linken Unterschenkel auf ihre Aktivität während Kältezitterns (Meerschweinchen).

A : Bein freischwingend

B : Entdehnung der Muskulatur durch Strecken im Hüftgelenk

C : Bein freischwingend

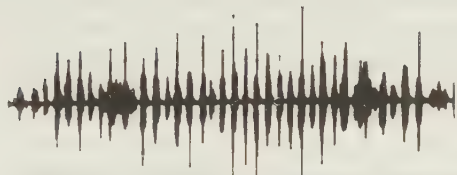
D : Dehnung der Flexormuskulatur durch Beugung im Hüftgelenk

VI. Zitterfrequenz bei Belasten und Fixieren der Extremität

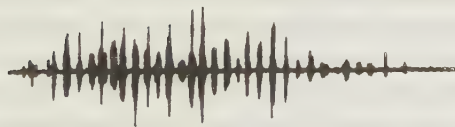
Um zu prüfen, von welchem Einfluß die bewegte Masse der zitternden Extremität auf die Zitterfrequenz ist, wurde in einigen Versuchen die zitternde hintere Extremität von Meerschweinchen mit verschiedenen großen Gewichten belastet oder am Kniegelenk fixiert.



A



B



C

0,25 sec

Abb. 10: Einfluß von Fixierung und Belastung der Extremität auf die Frequenz der gruppierten Entladungen (Meerschweinchen, Beugemuskulatur für den linken Unterschenkel).

A : Bein freischwiegend	Frequenz 29/sec
B : Fixierung im Kniegelenk	Frequenz 32/sec
C : Belastung mit 25 g	Frequenz 32/sec

In der Abb. 10 zeigt die Registrierung A das Elektromyogramm aus der Beugemuskulatur für den linken Unterschenkel bei freischwingender Extremität. Die Abbildung gibt einen typischen Zitterschauer wieder, wie er oben beschrieben wurde und auf dessen Höhepunkt die Frequenz der gruppierten Entladungen 29/sec beträgt. Während der Registrierung B wurde das Bein im Kniegelenk fixiert. Man erkennt, daß der Zitterschauer intensiver geworden ist. Die Frequenz beträgt 32/sec. C zeigt das Elektromyogramm bei Belastung des Beines in Höhe des Kniegelenkes mit einem Gewicht von 25 g. Die Intensität des Zitterns hat jetzt gegenüber der freischwingenden und der fixierten Extremität abgenommen, die Frequenz auf dem Schauerhöhepunkt jedoch hat gegenüber der unbelasteten Extremität wieder zugenommen (32/sec). Die durchschnittliche Steigerung der Tremorfrequenz bei Belastungen mit 25 g und bei Fixierungen betrug etwa 2/sec. Belastungen mit geringeren Gewichten von 5 g und 8 g dagegen hatten keinen sichtbaren Einfluß auf die Frequenz.

VI. Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen

Die nächstliegende Frage, die sich aus den bisher mitgeteilten Ergebnissen ergab, war die nach der Ursache der unterschiedlichen Zitterfrequenzen bei den verschiedenen Tierarten. Diese Frage nach den Faktoren, die die Höhe der Zitterfrequenz bestimmen, ist oft gestellt worden, ohne daß man sie jedoch bis heute eindeutig hätte beantworten können. Als eine der entscheidenden Größen werden in diesem Zusammenhang die zeitlichen Verhältnisse im Eigenreflexbogen betrachtet, die durch die Reflexzeit und eine weitere Verzögerung infolge der Zuckung des Muskels bestimmt werden, eine These, die vor allem von LIPOLD et al. (1957) vertreten wird. Da nach den oben angegebenen Ergebnissen die Zitterfrequenz in eindeutiger Weise der Größe der Versuchstiere korreliert war, ergab sich die Möglichkeit, diese

Hypothese durch die Bestimmung dieser Zeitverhältnisse bei zwei verschiedenen Tierarten zu überprüfen.

Beim Menschen kann die Reflexzeit sehr einfach, z.B. durch elektrische Reizung eines peripheren Nerven und Registrierung der dadurch ausgelösten direkten und indirekten Muskelzuckung bestimmt werden. Eine andere Möglichkeit, ebenfalls vorwiegend am Menschen verwendet (LIPPOLD), ist die Bestimmung des Zeitintervalles zwischen schneller Muskeldehnung und dem dadurch ausgelösten reflektorischen Muskelaktionspotential. Bei den hier untersuchten Katzen und Meerschweinchen mußte jedoch eine andere Methode gewählt werden, da wegen der kurzen Nervenstrecken und der damit verbundenen kurzen Leitungszeiten keine eindeutige Unterscheidung zwischen direkt und reflektorisch ausgelöstem Muskelaktionspotential möglich war.

Als Untersuchungsobjekt diente der M. tib. anterior von der Katze und vom Meerschweinchen. Unter der Voraussetzung, daß die schnellleitenden efferenten Nervenfasern von den Motoneuronen des Rückenmarks zur extrafasalen Muskulatur die gleiche Leitungsgeschwindigkeit haben, wie die schnellleitenden afferenten Nervenfasern von den Muskelspindeln zu den Motoneuronen im Rückenmark (ERLANGER u. GASSER (1937); GASSER u. GRUNDFEST (1939)), kann aus Messungen des Zeitintervalles zwischen elektrischer Reizung der Rückenmarkshinter- und -vorderwurzel und dem elektrischen Aktionspotential des zugehörigen Muskels die Reflexzeit bestimmt werden. Das Prinzip dieser Messung ist in der Abb. 11 erläutert. In der Abb. 12 ist schließlich noch an einem Beispiel für die Katze dargestellt, auf welche Weise einmal die Latenzzeit zwischen dem Beginn des Muskelaktionspotentials und dem Beginn der mechanischen Kontraktion und zum anderen die Kontraktionszeit gemessen wurde, d.h. die Zeit vom Beginn der mechanischen Kontraktion bis zu ihrem Maximum.

Tab. 2: Statistischer Vergleich der Zitterfrequenzen

n = Anzahl der untersuchten Tiere
y = Mittlere Zitterfrequenz (sec⁻¹)
S = Streuung
t = Mittelwertsvergleich benachbarter Tiergruppen
P = Signifikanz

Tierart	n	y	S	t	P
Maus	10	35,3	5,8	3,9545	<0,005
Ratte	7	26,2	1,6		
Meerschweinchen	9	24,3	2,2	1,8693	>0,05
Kaninchen	7	19,7	2,3	3,8765	<0,005
Katze	8	16,1	2,1	3,049	<0,005
Hund	6	12,0	2,6	3,171	<0,005

Tab. 3: Reflexzeit, Zeitintervall zwischen elektrischem Aktionspotential und Beginn der Muskelkontraktion und Muskelkontraktionszeit des M. tib. anterior vom Meerschweinchen und von der Katze.

Meerschweinchen				Katze			
	Reflexzeit msec	Zeitintervall msec	Kontraktionszeit msec		Reflexzeit msec	Zeitintervall msec	Kontraktionszeit msec
1	4,9	2,2	17,4	1	7,5	3,3	23,1
2	4,5	2,1	19,7	2	8,3	2,8	19,7
3	3,7	2,1	19,5	3	7,4	3,0	22,2
4	4,3	2,3	18,3	4	7,7	2,5	22,3
5	4,2	2,4	18,6				
Mittelwert	4,3	2,2	18,7	Mittelwert	7,7	2,9	21,8

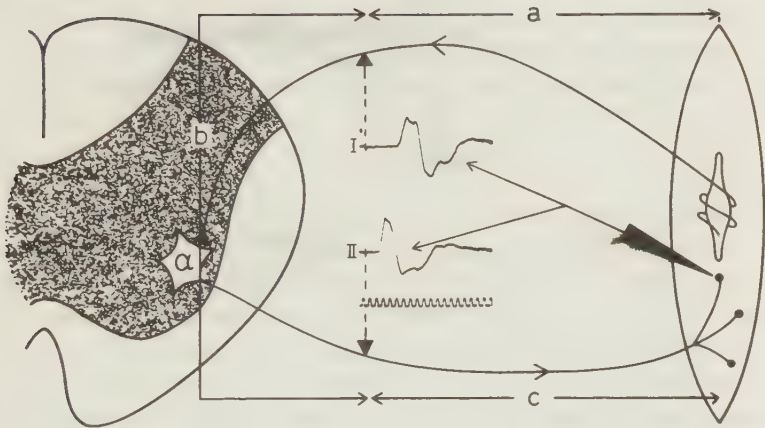


Abb. 11: Prinzip der Reflexzeitmessung

Die Originalregistrierung I zeigt das Zeitintervall t_I zwischen Hinterwurzelreiz (gestrichelter Pfeil bei Reizartefakt) und elektrischem Muskelaktionspotential ($t_I = t_b + t_c$), Registrierung II das Zeitintervall t_{II} zwischen Vorderwurzelreiz und Muskelaktionspotential ($t_{II} = t_c$). Da die Strecke c gleich der Strecke a ist und die Leitungszeit in c der in a entspricht, ist $t_c = t_a = t_{II}$. Die Reflexzeit, das Zeitintervall zwischen dem Start eines Impulses von der Muskelspindel bis zum Auftreten des dadurch ausgelösten elektrischen Muskelaktionspotentials, ist dann $t_I + t_{II}$.
Zeitmarken unter den Registrierungen = 1 msec

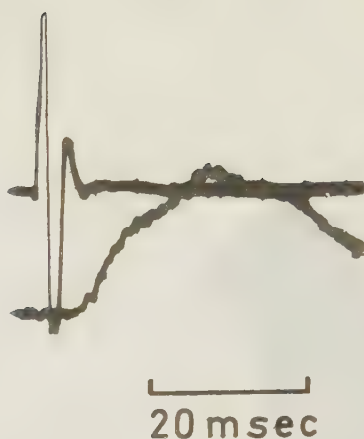


Abb. 12: Zeitlicher Verlauf einer Muskelkontraktion (untere Registrierung) gemessen vom Beginn der Muskelkontraktion bis zur maximalen Verkürzung und Zeitintervall zwischen elektrischem Muskelaktionspotential (obere Registrierung) und Beginn der Muskelkontraktion (M. tib. anterior der Katze) nach elektrischer Reizung der zugehörigen Rückenmarksvorderwurzel. Reizstärke supramaximal.

In Tab. 3 sind die Reflexzeiten für 5 Meerschweinchen und 4 Katzen zusammengefaßt. Demnach betragen die mittleren Reflexzeiten für die Meerschweinchen 4,3 msec und für die Katzen 7,7 msec. Das Zeitintervall zwischen Muskelaktionspotential und Beginn der Muskelzuckung beträgt im Mittel bei den Meerschweinchen 2,2 msec, bei den Katzen 2,9 msec. Die entsprechenden Kontraktionszeiten des M. tib. anterior betragen 18,7 bzw. 21,8 msec. Auf die Bedeutung dieser Zeiten für die Höhe der Zitterfrequenz soll in der Diskussion noch einmal ausführlich eingegangen werden.

D. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Die Frequenz des Kältetremors der untersuchten Tierarten ist von der Größe der Tierart bzw. dem Körpergewicht abhängig. Diese Bezeichnung läßt sich in doppelt-logarithmischem Maßstab durch eine Gerade mit der Regressionsgleichung $\log y$ (Körpergewicht) = $1,84967 - 0,18107 \cdot \log x$ (Zitterfrequenz) darstellen. Der mittels dieser Geraden für den Menschen gefundene Wert stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein. Die Frequenzunterschiede sind statistisch signifikant.

2. Senkung der Körpertemperatur führt zu einer Frequenzverminderung. Antagonistische Muskelgruppen des Oberschenkels entladen sowohl synchron als auch alternierend und haben gleiche Frequenzen, während die Tremorfrequenz in der Rückenmuskulatur etwas höher ist als in der Oberschenkelmuskulatur. Im Zitterschauer haben Frequenz und elektrische Aktivität in der Schauermitte ihr Maximum. Dehnung eines Muskels hat eine Steigerung, Entdehnung eine Verminderung der elektrischen Aktivität zur Folge. Belasten und Fixieren der Extremität führt zu einer leichten Frequenzsteigerung.

3. Die aus Messungen der Nervenleitungszeit errechnete Reflexzeit für den M. tib. anterior beträgt bei Meeresschweinchen 4,3 msec, bei Katzen 7,7 msec, das Zeitintervall zwischen dem elektrischen Muskelaktionspotential und dem Beginn der mechanischen Kontraktion 2,2 bzw. 2,9 msec und die Muskelkontraktionszeit 18,7 bzw. 21,8 msec.

E. Diskussion

1. Zitterfrequenz und Körpergröße

Die Vermutung, daß eine Abhängigkeit der Frequenz des Kältetremors vom Körpergewicht bzw. von der Körpergröße einer Tierart besteht, konnte durch die vorliegenden vergleichenden Untersuchungen an 6 Tierarten bestätigt werden (Da das Körpergewicht im allgemeinen der Körpergröße korreliert ist, werden diese Begriffe hier synonym gebraucht). Dabei ergab sich, daß zwischen den mittleren Zitterfrequenzen und dem mittleren Körpergewicht der einzelnen Tierarten eine hyperbolische Beziehung besteht (Abb. 2), die sich damit im doppelt-logarithmischen Maßstab gut durch eine Gerade darstellen ließ (Abb. 3).

Eine Extrapolation über den experimentellen Bereich hinaus und damit eine mehr generelle Feststellung über den Zusammenhang zwischen Körpergröße und Zitterfrequenz ließe sich dann treffen, wenn aus der Regressionsgeraden (Abb. 3) hypothetisch berechnete Werte mit weiteren, bei anderen Warmblütern experimentell gefundenen übereinstimmen würden. Tatsächlich liegt der aus der Regressionsgleichung berechnete Wert für die Tremorfrequenz des Menschen bei etwa 9,8/sec, einem Wert, der mit dem von verschiedenen Autoren experimentell gefundenen übereinstimmt (JUNG (1941); LIPPOLD et al. (1959); STUART et al. (1966)). Der daraus zu ziehende Schluß, daß die Beziehung zwischen Zitterfrequenz und Körpergewicht für eine breite Gewichtsskala gültig ist - der Mensch hat das etwa 1800-fache Gewicht der Maus - berechtigen zu der Annahme, daß die Regressionsgleichung

$\log y \text{ (Zitterfrequenz)} = 1,84967 - 0,18107 \cdot \log x \text{ (Körpergewicht)}$

möglicherweise für einen weiteren Bereich von zitterfähigen Warmblütern als den von uns untersuchten gültig ist.

Wie aus Tab. 1 hervorgeht, können die Tremorfrequenzen innerhalb einer Tiergruppe über einen weiten Bereich streuen. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit Untersuchungen am Menschen (BURTON a. BRONK (1937); JUNG (1941); LIPPOLD et al. (1959)), am Hund (LEVY (1963); MEURER et al. (1965)), an der Katze (STUART et al. (1966)) und am Kaninchen (KOSAKA u. SIMON (1968 b)). Trotz der Überschneidungen zwischen den verschiedenen Tierarten ist jedoch ersichtlich, daß beispielsweise bei den Hunden in keinem der Fälle eine mittlere Tremorfrequenz auftrat, die bei Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen beobachtet wurde. Auch die Frequenzen des Einzeltieres können erhebliche Streuungen aufweisen (LIPPOLD et al. (1959); STUART et al. (1966); KOSAKA et al. (1968 b)). Bei allen diesen Versuchen jedoch wurden kurze Zitterperioden, Phasen unregelmäßigen Zitterns und vor allem auch atmungsabhängiges Zittern in die Untersuchungen einbezogen. In unseren Versuchen dagegen wurden für den statistischen Vergleich, wie schon erwähnt, ausschließlich Perioden permanenten, starken und gleichmäßigen Kältezitterns ausgewertet. Schwankungen, die vor allem zu Beginn des Kältezitterns auftraten, und Frequenzänderungen während der Atmung wurden damit ausgeschlossen. Ebenso wurden während des Versuches Lageveränderungen des Tieres vermieden, die ebenfalls, wenn auch geringe, Frequenzschwankungen zur Folge haben (STUART et al. (1966)).

Aufgrund dieser Ergebnisse stellt sich die schon eingangs erwähnte Frage, warum die Zitterfrequenz bei kleinen Tierarten höher ist als bei großen. Als direkte Ursache kommen dabei eine Reihe von physiologischen und morphologischen Eigenschaften des Organismus in Frage, die mit dem Gewicht bzw. mit der Größe korreliert sind. Einige dieser Faktoren, die unter Umständen bestimmend für die Höhe der Tremorfrequenzen sind, sollen darum im Folgenden diskutiert werden.

2. Zitterfrequenz und Eigenfrequenz

Der im Vorhergehenden geschilderte Zusammenhang zwischen Körpergröße und Zitterfrequenz läßt vermuten, daß die Eigenfrequenz eines Körperteils die Tremorfrequenz bestimmt, d.h., daß die Zitterfrequenz der Resonanzfrequenz eines Körperteils folgt. Die kleine und leichte Hinterextremität der Maus hat eine höhere Eigenfrequenz als etwa die eines Hundes. Nun ist aber die Eigenfrequenz eines Körperteils, die nicht nur von seiner Größe und seinem Gewicht, sondern auch von seinen elastischen und viskosen Eigenschaften sowie von der Anzahl der beteiligten Gelenke abhängig ist, schwierig zu bestimmen, so daß ein direkter Vergleich kaum möglich ist. Andererseits müßten jedoch, wollte man diese mechanischen Faktoren als maßgebend ansehen, durch Maßnahmen, die die Eigenfrequenz beeinflussen, Änderungen der normalen Tremorfrequenz auftreten. Entsprechende Versuche sind von PERKINS (1945) an dem von seinem distalen Ansatzpunkt abgetrennten M. semitendineus der Katze gemacht worden, in denen durch Zug und Belastung an der freien Sehne dieses Muskels die mechanographisch gemessenen Tremorfrequenzen um 100 % des Ausgangswertes gesteigert werden konnten. Er schloß daraus, daß die Zitterfrequenz wahrscheinlich der Resonanzfrequenz des bewegten Körperteils entspricht. STUART et al. (1966), die ebenfalls eine, wenn auch geringere Zunahme der Frequenz mit der Dehnung des Muskels beschrieben, führen diese Frequenzsteigerungen jedoch weniger auf die veränderten mechanischen Eigenschaften des gedehnten Muskels zurück als vielmehr auf den durch die Dehnung gesteigerten sensorischen Zufluß in das Zentralnervensystem.

Wie unsere Befunde, die in guter Übereinstimmung mit denen von STUART et al. (1966) stehen, haben eigenfrequenzverändernde Maßnahmen am intakten Tier nur geringen Einfluß auf die Tremorfrequenz. So hatte Belastung der Hinterextremität des Meerschweinchens mit Gewichten von 8 g und 10 g keine, Gewichtsauflage von 25 g und Fixierung im Kniegelenk nur eine geringe Änderung der Frequenz gruppierter Entladungen zur Folge (Abb. 10). Passives Dehnen des zitternden, intakten Muskels führte zwar zu einer allgemeinen Erhöhung der elektrischen Aktivität und einer stärkeren Ausprägung der Gruppierungen im Elektromyogramm, eine Frequenzzunahme trat jedoch nicht auf (Abb. 9). Auch das Zittern selbst kann zu vorübergehenden Änderungen der Eigenfrequenzeigenschaften der Extremität und der Muskulatur führen. So muß man annehmen, daß synchrone Kontraktion von antagonistisch wirkenden Muskeln auf Gelenkstellung und Ruhedehnung der Muskulatur in einem anderen Maße einwirken als alternierende Kontraktionen. Demnach wären entsprechend unterschiedliche Tremorfrequenzen zu erwarten. Wie aber Abb. 7 gezeigt hat, ändert sich die Frequenz gruppierter Entladungen bei gleichzeitigem Zittern der Flexor- und Extensormuskulatur gegenüber alternierenden Muskelkontraktionen nicht.

Diese Beispiele machen deutlich, daß die Eigenfrequenz des zitternden Körperteils zwar Einfluß auf die Tremorfrequenz nimmt, daß aber die Frequenzunterschiede bei den einzelnen Tierarten nicht durch die unterschiedlichen Eigenfrequenzeigenschaften erklärt werden können.

3. Zitterfrequenz und Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen

Tierarten verschiedener Größe lassen außer unterschiedlichen Resonanzfrequenzeigenschaften weiterhin Verschiedenheiten in der Länge der Nervenstrecken, der Muskelkontraktionszeit und in der Nervenleitungsgeschwindigkeit (SPAAN u. KLUSSMANN (1968)), und damit unterschiedliche Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen erwarten.

Der Eigenreflexbogen (HOFFMANN (1922)) Muskelspindel - afferente Nervenfasern - motorische α -Zelle im Rückenmark - efferente Nervenfasern - extrafusale Muskulatur - Muskelspindel kann schematisiert als ein Regelkreis mit negativer Rückkoppelung angesehen werden (RANKE (1960); VOSSIUS (1961)): Wird der Sollwert der Muskellänge durch Dehnung verändert, so werden die Muskelspindeln aktiviert und es kommt über den Reflexbogen zu einer reflektorischen Muskelkontraktion. Umgekehrt führt Kontraktion des Muskels zu einer Entlastung der Muskelspindeln und somit zu einer reflektorischen Unterbrechung der Kontraktion. Dieses System ist im allgemeinen so stabil, daß es nicht in Schwingung gerät. Wird der Regelkreis instabil, so resultiert daraus eine Muskeloszillation mit einer Periodik, die der doppelten Verzögerungszeit im Eigenreflexbogen entsprechen sollte.

Die Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen sind, wie schon erwähnt, vor allem von LIPPOLD et al. (1957; 1959) als die die Zitterfrequenz bestimmende Größe diskutiert worden. Diese Autoren berechneten die Zeitverzögerung im Reflexkreis für den Wadenmuskel des Menschen aus der gemessenen Reflexzeit von 35 msec und einer weiteren geschätzten Verzögerungszeit während der Muskeldehnung von 20 msec. Diese Zeitverzögerung von insgesamt 55 msec ergab dann unter der Annahme, daß Kältezittern durch Eigenschwingung im Reflexbogen zustande kommt, eine Periodik von 110 msec, die damit der Zitterfrequenz des Menschen von 9 - 10/sec entsprach.

Das Maximum der Spindelentladung wurde dabei etwa in der Mitte der Dehnungsphase des Muskels angenommen. Nach 35 msec der Reflexzeit wurde dadurch das elektrische Muskelaktionspotential ausgelöst. Zur Verdeutlichung dieser Beziehung ist in Abb. 13 eine Originalregistrierung dieser Autoren wiedergegeben.

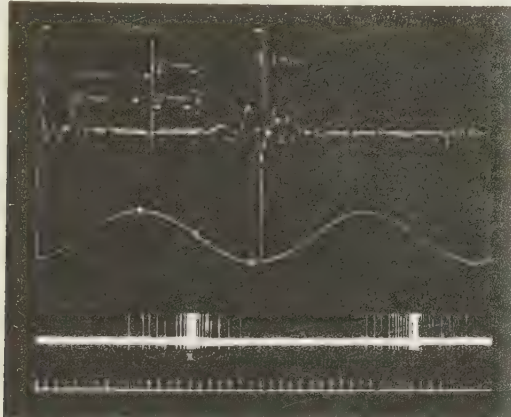


Fig. 13. The relation, in human calf muscle, between electrical activity (top), mechanical record (middle), and spindle activity (whose time relations are calculated from a reflex time of 35 msec, which was the mean value of 10 determinations made during the same experiment). The action potential bursts are spaced at 10 msec intervals. The muscle is fully shortened at 50 msec later, which equals a phase lag of 170°. At the calculated time of greatest spindle discharge it is seen that the velocity of lengthening of the muscle is at a maximum. Under these conditions spindles therefore are sensitive to velocity (not tension or displacement). Displacement record shows an increase in muscle length is a downward deflection. The two upper traces are enlargements from Subject No. 7 in Table I. The tracing of spindle discharge is a reconstruction from other animal experiments (to be published) to show the gradation of firing and its time relations. A similar diagram during cooling leads to the same conclusions, the interval between bursts being 140 msec.

Abb. 13: Wiedergabe einer Originalabbildung von LIPPOLD et al. (J.Physiol.(Lond.) 137, 485 (1957)), die die Beziehung zwischen elektrischer Muskelaktivität (obere Kurve), Muskelzuckungen (mittlere Kurve) und Spindelaktivität (untere Kurve) während Kältezitterns für den Wadenmuskel des Menschen verdeutlichen soll. Das Maximum der Spindelentladungen wird etwa in der Mitte der Dehnungsphase des Muskels angenommen. Das Zeitintervall zwischen maximaler Spindelentladung und elektrischem Muskelaktionspotential beträgt entsprechend der gemessenen Reflexzeit 35 msec.

Entsprechend dem Vorgehen von LIPPOLD (1957) (Abb. 13) sind mit Hilfe der experimentellen Daten der Tab. 1 u. 3 in den Abb. 14 u. 15 Schemata für die zeitlichen Beziehungen zwischen der elektrischen und der mechanischen Aktivität während Kältezitterns für die Katze (Abb. 14) und für das Meerschweinchen (Abb. 15) gezeichnet. Wenn die Reflexzeit eine entscheidende Größe für diese zeitlichen Beziehungen der rhythmischen Kontraktionen während des Kältezitterns sein soll, so müßte das Maximum der Muskelspindelaktivität als die die Kontraktion auslösende Ursache bei der Katze 7,7 msec und beim Meerschweinchen 4,5 msec vor dem elektrischen Aktionspotential liegen. Wie aus den Abb. 14 u. 15 ersichtlich, würden die Maxima der Spindelentladungen damit in das letzte Viertel der auf eine vorhergehende Kontraktion folgenden Wiedererschlaßungsphase fallen (Punkt M in Abb. 14 u. 15) und nicht, wie von LIPPOLD postuliert, in den Bereich mit der größten Geschwindigkeit der Änderung der Muskellänge (Punkt M' in Abb. 14 u. 15). Unsere tatsächlich gemessene Reflexzeit von 7,7 msec wäre damit im Falle der Katze um 9,6 msec und beim Meerschweinchen um 4,5 msec zu kurz, um damit die von uns experimentell bestimmte Zitterfrequenz von 16,1/sec bzw. 24,3/sec mit den Intervallen von 62,0 msec bzw. 41,1 msec zu rechtfertigen.

Wie die Entladungsmuster der Muskelspindeln zeitlich den mechanischen Kontraktionen des Muskels während der rhythmischen Tremorbewegungen tatsächlich zugeordnet sind, ist bisher nicht experimentell untersucht worden (Auch in dem Schema von LIPPOLD in der Abb. 13 stammen die Entladungen der Muskelspindeln von einem Versuch an der Katze, Elektromyogramm und Mechanogramm dagegen vom Menschen). Es erscheint jedoch unwahrscheinlich, daß bei der hohen Empfindlichkeit der Muskelspindeln für

Längenänderungen, besonders der primären Spindelafferenzen (MATTHEWS (1962; 1964)), das Maximum der Spindelentladungen erst im letzten Viertel der Erschlaffungsphase liegen soll.

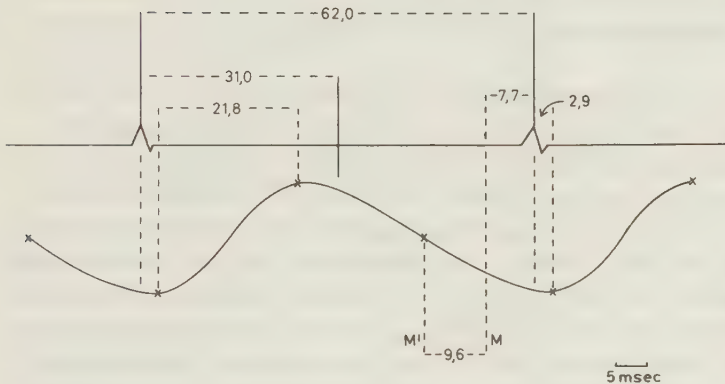


Abb. 14: Schema der zeitlichen Beziehungen zwischen Muskelaktionspotential (obere Kurve) und nachfolgenden Muskelkontraktionen (untere Kurve, Verkürzung des Muskels nach oben) während Kältezitterns bei der Katze, konstruiert nach den Daten der Tab. 1 u. 3. Bei einer mittleren Zitterfrequenz von 16,1/sec beträgt das Intervall zwischen zwei gruppierten Entladungen 62,0 msec. Die Kontraktionszeit des Muskels (M. tib. anterior) beträgt 21,8 msec, die Latenzzeit zwischen Muskelaktionspotential und Kontraktionsbeginn 2,9 msec und die Reflexzeit 7,7 msec. Weitere Erklärungen siehe Text.

Nach den vorliegenden Untersuchungen ist daher nicht anzunehmen, daß die Reflexzeit den Teil einer Verzögerungszeit im Eigenreflexbogen darstellt, die die Periodik der Eigenschwingung im Regelkreis und damit die Zitterfrequenz bestimmt. Auch Untersuchungen von KLUSSMANN u. HENATSCH (1965) sowie von SCHÄFER (1968) die eine Veränderung der Meßempfindlichkeit der Muskelspindeln mit einem Verlust der dynamischen Spindelempfindlichkeit während Kältezitterns fanden, wodurch Instabilitäten innerhalb des Regelkreises und damit das Auftreten von Tremor begünstigt werden, lassen noch nicht den Schluß zu, daß die Periodik der Eigenschwingung die Höhe der Tremorfrequenz bestimmt.

Daß die Kontraktionszeit des Muskels, neben der Reflexzeit der zweite wichtige Teil der Verzögerungszeit im Eigenreflexbogen, eine wesentliche Rolle für die Tremorfrequenz spielen könnte, ist schon von LIPPOLD et al. (1957; 1968) vermutet worden. Die Kontraktionszeiten für den M. tib. anterior der Katze und des Meerschweinchens gehen aus den Abb. 14 u. 15 hervor. Dabei wird deutlich, daß sowohl bei der Katze als auch beim Meerschweinchen die Kontraktionszeit kürzer ist als die Erschlaffungszeit. Das stimmt mit den Angaben der Literatur überein (REICHEL (1960)), desgleichen der Wert für die Kontraktionszeit des M. tib. anterior der Katze (GORDON u. PHILLIPS (1953)). Für das Meerschweinchen dagegen liegen keine Vergleichswerte vor.

Mit Absicht wurde für diese Messungen jeweils der M. tib. anterior als Untersuchungsobjekt gewählt, weil er zu den sogenannten "blassen", schnellen Muskeln zählt, die im Gegensatz zu den "roten", langsamen Muskeln eine kurze Kontraktionszeit haben und deren motorische Einheiten eine hohe Fusionsfrequenz aufweisen (RANVIER (1874); KRONECKER u. STIRLING (1878); WUERKER et al. (1965); McPHERAN et al. (1965)). Bei den langsamen "roten"

Muskeln dagegen, zu denen vor allem der M. soleus zählt, besitzt die Mehrzahl der Fasern eine Kontraktionszeit von 80 - 100 msec. Die Fusionsfrequenzen sind so niedrig (BULLER (1960); McPHEDRAN et al. (1965)), daß sie an der unteren Grenze der Zitterfrequenz für die Katze liegen.

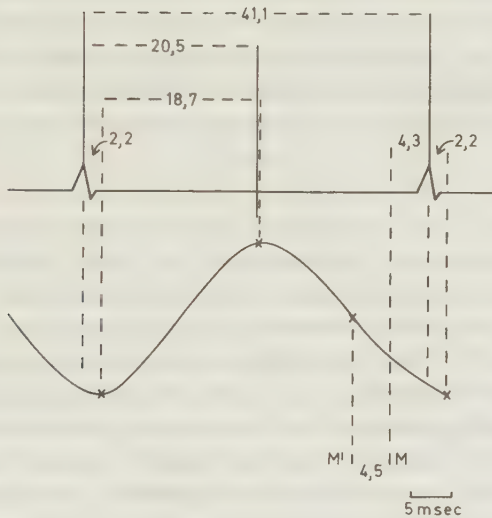


Abb. 15: Der Abb. 14 entsprechendes Schema für die zeitlichen Beziehungen zwischen Muskelaktionspotential (obere Kurve) und nachfolgender Muskelkontraktion (untere Kurve, Verkürzung des Muskels nach oben) während Kältezitterns beim Meerschweinchen. Weitere Erklärungen siehe Text.

Da nach den Untersuchungen von STELTER et al. (1968) oszillatorische Spannungsschwankungen im Tremorrhythmus während einer isolierten Rückenmarkskühlung in den blassen Muskeln, nicht aber im roten M. soleus auftraten, erscheint die Annahme berechtigt, daß vor allem die blassen Muskeln am Kältetremor beteiligt sind. Die Interpretation der Abb. 14 u. 15 unterstützt diese Annahme. Aus ihnen geht nämlich hervor, daß die Kontraktionszeit des schnellen M. tib. anterior bei der Katze nahezu und bei den Meer-schweinchen recht genau mit der Hälfte des Zeitinter-valles zwischen den gruppierten Entladungen während Kältezitterns übereinstimmt. Das legt die Vermutung nahe, daß die Zitterfrequenz in einem ganz entscheidenden Teil von der Kontraktionszeit "blasser" Muskeln bzw. "blasser" Anteile in heterogen zusammengesetzten Muskeln, bestimmt wird.

Den Nachweis, daß gruppierte Entladung der Motoneurone in der Frequenz des Kältetremors auch nach Ausschaltung der Muskelspindelafferenzen durch neuromuskuläre Blockade in den Rückenmarksvorderwurzeln abzuleiten sind, ist von STUART et al. (1966) erbracht worden, während MEURER et al. (1967) nachweisen konnten, daß durch isolierte Kühlung des Rückenmarks bei beidseitig deafferentierten Hunden Tremor ausgelöst werden konnte. Dieser Tremor war allerdings weniger stark ausgeprägt und zeigte auch eine "gewissermaßen ataktische Form". Die Frequenz entsprach jedoch mit 11/sec in etwa den in unseren Versuchen am intakten Tier gefundenen Werten (Tab. 2). Von diesen Autoren wurde daher auf den regulierenden und rhythmisierenden Einfluß der muskulären Afferenzen auf das Kältezittern besonders hingewiesen; andererseits muß aus diesen Versuchen geschlossen werden, daß auch im Zentralnervensystem tremorbildende Mechanismen vorhanden sein müssen.

4. Zitterfrequenz und Zentralnervensystem

In einer vergleichenden Betrachtung über Tremorformen kommt JUNG (1941) zu dem Schluß, daß das zentralnervöse Substrat des Tremors wahrscheinlich im Rückenmark und in der medulla oblongata gelegen ist. Bisher wurde allerdings angenommen, daß für die Ausbildung des Kältetremors supraspinale Zuströme nötig sind. Als Beweis dafür wurden Versuche angeführt, die alle ergeben hatten, daß nach Rückenmarksdurchtrennung Kältezittern in den infraläsionellen Körperregionen nicht mehr zu erreichen war (u.a. SHERRINGTON (1924); UPRUS et al. (1935); CHIDDI et al. (1965); JOHNSON u. SPALDING (1966); ausführliche Literatur bei HEMINGWAY (1964)). Für die Annahme, daß diese Zuströme unspezifisch sind, sprechen Versuche von BIRZIS u. HEMINGWAY (1957 a u. 1957 b), die in den absteigenden sogenannten "shivering pathways", beim Kältezittern der Katzen nur arrhythmische nicht jedoch gruppierte Entladungen neuraler Einheiten fanden.

Neuere Untersuchungen haben jedoch den Beweis erbracht, daß Kältezittern, welches in Rhythmus und Frequenz dem normalen Kältetremor gleicht, supraspinaler Zuströme grundsätzlich nicht bedarf, sondern auf spinaler Ebene erzeugt werden kann (KLUSSMANN et al. (1966); SIMON et al. (1966); KOSAKA u. SIMON (1968 a u. b)).

Ob dieser Tremor durch statistisch zufälliges gleichzeitiges Entladen der Motoneurone zustande kommt (TAYLOR (1962)) oder ob andere Vorgänge im Schaltzellenapparat des Rückenmarks zu gruppierter Entladung spinaler Motoneurone führen, ist bisher noch ungeklärt.

E. Zusammenfassung

1. Bei 47 leicht narkotisierten Tieren verschiedener Art (10 Mäusen, 7 Ratten, 9 Meerschweinchen, 7 Kaninchen, 8 Katzen und 6 Hunden) wurde durch äußere Kühlung Kältezittern ausgelöst und elektromyographisch registriert. Dabei fand sich beim Vergleich der mittleren Zitterfrequenz der verschiedenen Tierarten eine Abhängigkeit vom mittleren Körpergewicht. Mit Ausnahme der Ratten und Meerschweinchen, die in ihrem mittleren Körpergewicht nur geringfügig voneinander differierten, waren die Unterschiede in den Zitterfrequenzen zwischen zwei benachbarten Tiergruppen in allen Fällen signifikant.

2. Die Beziehung zwischen Zitterfrequenz und Körpergewicht läßt sich in doppelt-logarithmischem Maßstab durch eine Gerade mit der Regressionsgleichung

$\log y \text{ (Zitterfrequenz)} = 1,84967 - 0,18107 \cdot \log x \text{ (Körpergewicht)}$ darstellen. Die lineare Gleichung lautet demnach:
 $y \text{ (Zitterfrequenz)} = 70,73 \cdot x \text{ (Körpergewicht)}^{-0,18107}$

3. Der mit Hilfe dieser Gleichung bestimmte Wert für die Zitterfrequenz des Menschen stimmt mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.

4. Belasten der Hinterextremität mit verschiedenen großen Gewichten und Fixierung im Kniegelenk hatten keinen wesentlichen Einfluß auf die Frequenz des Tremors. Flexor- und Extensormuskulatur zeigten meistens alternierende, gruppierte Entladungen, häufig fanden sich jedoch auch für mehrere Sekunden synchrone gruppierte Entladungen, ohne daß eine Frequenzänderung auftrat. Daraus wird geschlossen, daß die Eigenfrequenz der Extremität nicht die Tremorfrequenz bestimmt.

5. Anhand von Messungen der Reflexzeit, des Zeitintervalles zwischen elektrischem Aktionspotential und Beginn der Muskelkontraktion und der Kontraktionszeit für den M. tib. anterior von Katze und von Meerschweinchen werden die Zeitverhältnisse im Eigenreflexbogen diskutiert. Danach kommt der Zuckungszeit "blasser" schneller Muskeln besondere Bedeutung für die Frequenz des Kältetremors zu.

6. Die Bedeutung zentraler Rhythmenbildung wird besprochen. Danach müssen auch auf spinaler Ebene Mechanismen für die rhythmische Tremorbildung vorhanden sein.

L i t e r a t u r

- BIRZIS, L. and A. HEMINGWAY:
Shivering as a result of brain stimulation.
J.Neurophysiol. 20, 91-99 (1957 a)
- BIRZIS, L. and A. HEMINGWAY:
Efferent brain discharge during shivering.
J.Neurophysiol. 20, 156-166 (1957 b)
- BLATTEIS, C.M.:
Afferent discharge of shivering.
Amer.J.Physiol. 199, 697-700 (1960)
- BULLER, A.J., J.C. ECCLES and Rosamond M. ECCLES:
Differentiation of fast and slow muscles
in the cat hind limb.
J.Physiol.(Lond.) 150, 399-416 (1960 a)
- BURTON, A.C. and D.W. BRONK:
The motor mechanism of shivering and the
thermal muscular tone.
Amer.J.Physiol. 119, 284 (1937)
- CHIDDI, H., J. DOWNEY and R. DARLING:
Temperature regulation in patients with
high spinal cord injury.
Abstr: 23rd Intern.Congr.Physiol.Sc.Tokyo 1965
- CORT, J.H. and R.A. McCANCE:
The nerval control of shivering in the pig.
J.Physiol.(Lond.) 120, 115-121 (1953)
- DENNY-BROWN, D. and J.B. GAYLOR:
Note of the nature of the motor discharge
in shivering.
Brain 58, 233-237 (1935)
- ERLANGER, J. and H.S. GASSER:
Electrical signs of nervous activity.
Philadelphia 1937
- GASSER, H.S. and H. GRUNDFEST:
Axon diameters in relation to the spike
dimensions and the conduction velocity
in mammalian A fibres.
Amer.J.Physiol. 127, 393-414 (1939)

- GÖPFERT, H. und R. STUFLEER:
Die Vorstadien des Kältezitterns bei
geringer Abkühlung des Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 256, 161-180 (1952)
- GOLENHOFEN, K.:
Zentralisation der Muskelaktivität bei Abkühlung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 266, 665-668 (1958)
- GORDON, C. and C.G. PHILLIPS:
Slow and rapid components in flexor muscle.
Quart.J.exp.Physiol. 38, 35-45 (1953)
- HEMINGWAY, A., P. FORGRAVE and L. BIRZIS:
Shivering suppression by hypothalamic stimulation.
J.Neurophysiol. 17, 375-386 (1954)
- HEMINGWAY, A.:
Shivering.
Physiol.Rev. 43, 397-422 (1963)
- HOFFMANN, P.:
Die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher
Muskeln.
Berlin 1922
- JOHNSON, R.H. and J.M.K. SPALDING:
The role of a central temperature receptor
in shivering in man.
J.Physiol.(Lond.) 184, 733-740 (1966)
- JUNG, R.:
Physiologische Untersuchungen über den
Parkinsonstremor und andere Zitterformen
beim Menschen.
Z.ges.Psychiat. 175, 262-332 (1941)
- KLUSSMANN, F.W. und H.-D. HENATSCH:
Der Einfluß der lokalen Rückenmarkstemperatur
auf die Dehnungsempfindlichkeit der Muskel-
spindeln.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 283, R 17 (1965)
- KLUSSMANN, F.W., E. SIMON, H.J. HALBFASS, W. RAUTENBERG und
M. KOSAKA:
Kältezittern während isolierter Rückenmarkskühlung
bei spinalisierten Tieren.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, R 23 (1966)
- KOSAKA, M. und E. SIMON:
Kältetremor wacher chronisch spinalisierter
Kaninchen im Vergleich zum Kältezittern
intakter Tiere.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 302, 333-356 (1968 a)

- KOSAKA, M. und E. SIMON:
Der zentralnervöse spinale Mechanismus
des Kältezitterns.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 302, 357-373 (1968 b)
- KRONECKER, H. und W. STIRLING:
Die Genesis des Tetanus.
Arch.Anat.Physiol.Lpz.(Physiol.Abt.) 2, 1-40 (1878)
- KUHNKE, E.:
Über Kältetremor und seine Amplitudenperiodik
bei der narkotisierten Katze.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 254, 421-429 (1952)
- LEVY, F.:
Recherches expérimentales sur la commande du
frisson thermique chez le chien, voies et centres
nerveux au niveau de la moelle épinière.
Lyon: Imprimerie Emmanuel Vitte 1963
- LIPPOLD, O.C.J., J.W.T. REDFEARN and J. VUCO:
The rhythmical activity of groups of motor
units in the voluntary contraction of muscle.
J.Physiol.(Lond.) 137, 473-487 (1957)
- LIPPOLD, O.C.J., J.W.T. REDFEARN and J. VUCO:
The influence of afferent and descending pathways
on the rhythmical and arrhythmical components of
muscle activity in man on the anaesthetized cat.
J.Physiol.(Lond.) 146, 1-9 (1959)
- LIPPOLD, O.C.J. and C.E.K. NOVOTNY:
Tremor of the extra-ocular muscles as the
generator in alpha rhythm: cooling the orbit
in man.
J.Physiol.(Lond.) 194, 28P-29P (1968)
- MATTHEWS, P.B.C.:
The differentiation of two types of fusimotor
fibre by their effects on the dynamic response
of muscle spindle primary endings.
Quart.J.exp.Physiol. 47, 324-333 (1962)
- MATTHEWS, P.B.C.:
Muscle spindle and their motor control.
Physiol.Rev. 44, 219-289 (1964)
- McPHERDAN, A.M., R.B. WUERKER and E. HEMINGWAY:
Properties of motor units in a homogeneous
red muscle (soleus) of the cat.
J.Neurophysiol. 28, 31-84 (1965)

- MEURER, K.A., M. IRIKI und C.H. BAUMANN und C. JESSEN:
Kältezittern bei zentraler und peripherer
Kühlung.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 285, 63-72 (1965)
- MEURER, K.A., C. JESSEN und M. IRIKI:
Kältezittern während isolierter Kühlung des
Rückenmarks nach Durchschneidung der Hinterwurzeln.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 293, 236-255 (1967)
- PERKINS, J.F.Jr.:
The role of the proprioceptors in shivering.
Amer.J.Physiol. 145, 264-271 (1945)
- RANKE, O.F.:
Physiologie des Zentralnervensystems vom
Standpunkt der Regelungslehre.
Hrsg. W.D. Keidel
Urban u. Schwarzenberg München/Berlin 1960
- RANVIER, L.:
De quelques faits relatifs à l'histologie
e à la physiologie des muscles striés.
Arch.Physiol.norm.path., Serie 2, 7, 5-15 (1874)
- REICHEL, H.:
Muskelphysiologie, in: Lehrbuch der Physiologie
Hrsg. von W. Trendelenburg u. E. Schütz
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1960
- SCHÄFER, Sonja S.:
Änderung der Meßempfindlichkeit primärer
Muskelspindelentladungen während Kältezitterns
und ihre regeltechnische Interpretation.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 300, R 94 (1968)
- SHERRINGTON, C.S.:
Notes on temperature after spinal transection,
with some observations on shivering.
J.Physiol.(Lond.) 58, 405-424 (1924)
- SIMON, E., F.W. KLUSSMANN, W. RAUTENBERG und M. KOSAKA:
Kältezittern bei narkotisierten spinalen Hunden.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 291, 187-204 (1966)
- SPAAN, G. und F.W. KLUSSMANN:
Über die Frequenz des Kältetremors bei Tieren
verschiedener Größe.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 300, R 42 (1968)

- STELTER, W.J., G. SPAAN, H. WITTELMANN und L.W. KLUSMANN:
Der Einfluß der peripheren und zentralen
Temperatur auf die Dehnungsreflexe roter
und blasser Muskeln.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 300, R 43 (1968)
- STUART, D., K. OTT, K. ISHIKAWA and E. ELDRED:
The rhythm of shivering.
I. General sensory contributions.
Amer.J.phys.Med. 45, 61-74 (1966)
- STUART, D., K. OTT, K. ISHIKAWA and E. ELDRED:
The rhythm of shivering.
II. Passive proprioceptive contributions.
Amer.J.phys.Med. 45, 75-90 (1966)
- STUART, D., K. OTT, K. ISHIKAWA and E. ELDRED:
The rhythm of shivering.
III. Central contributions.
Amer.J.phys.Med. 45, 91-104 (1966)
- TAYLOR, A.:
The significance of grouping of motor
unit activity.
J.Physiol.(Lond.) 162, 259-269 (1962)
- UPRUS, V., G.B. GAYLOR and E.A. CARMICHAEL:
Shivering: a clinical study with especial
reference to the afferent and efferent pathways.
Brain 58, 220-232 (1935)
- VOSSIUS, G.:
Der sogenannte innere Regelkreis der
Willkürbewegung.
Kybernetik 1, 28-31 (1961)
- WUERKER, R.B., A.M. MCPHEDRAN and E. HENNEMAN:
Properties of motor units in a heterogancous
pale muscle (M. gastrocnemius) of the cat.
J.Neurophysiol. 28, 85-99 (1965)

Herr Prof. Dr. Thauer und Herr Priv.-Doz. Dr. Klussmann, der mir das Thema überließ, machten es mir durch stets wohlwollende Unterstützung und kritische Beratung möglich, die Arbeit vorzulegen. Dafür möchte ich herzlich danken.

Fräulein M. Carl war mir bei der Gestaltung der Abbildungen und des Textrahmens eine unentbehrliche Helferin.

Bad Nauheim 1968

Lebenslauf

Am 19. Dezember 1937 wurde ich in Bottrop/Westfalen geboren. Ich besuchte dort die Grundschule und neun Jahre lang das mathematisch-naturwissenschaftliche Gymnasium. Nach dem Abitur studierte ich zunächst drei Semester Medizin in Freiburg. Anschließend ging ich nach Gießen, wo ich 1959 nach weiteren zwei Semestern das Physikum bestand. Danach schrieb ich mich zunächst wiederum für zwei Semester an der Universität Freiburg ein. Nach viersemestrigem Studium in Düsseldorf legte ich dann im März 1963 das Staatsexamen ab. Im Krankenhaus Pfronten/Allgäu und im Marienhospital-Witten arbeitete ich als Medizinalassistent. Seit dem 15. Juni 1965 bin ich am Kerckhoff-Institut in Bad Nauheim tätig. Die hier angestrebte Ausbildung auf dem Gebiet der Neurophysiologie mußte ich für ein Jahr unterbrechen, da ich als Wehrpflichtiger in das Bundeswehrlazarett Amberg einberufen wurde.

Günter Spaan
Bad Nauheim 1968

Chemo-Druck
Chemoprint^{OHG}
Gießen